

ORAL CAVITY COMPOSITION

ORAL CAVITY COMPOSITION

Patent Number: JP2292211
Publication date: 1990-12-03
Inventor(s): MORISHIMA SEIJI
Applicant(s): LION CORP
Requested Patent: ☐ JP2292211
Application Number: JP19890115558 19890508
Priority Number(s):
IPC Classification: A61K7/16
EC Classification:
EC Classification:
Equivalents: JP2814549B2

Abstract

PURPOSE: To obtain an oral cavity composition which is useful in prophylaxis and treatment for gingivitis or periodontitis, because it effectively inhibits the discoloration, even when it is stored for a long period of time, by adding a water-soluble salt of Sn, Mg or Ca to a specific ascorbic acid derivative as an active ingredient.

CONSTITUTION: A composition containing compounds selected from ascorbic acid phosphate ester, ascorbic acid esters, and their salts as an active ingredient is combined with 0.0001 to 10wt.%, preferably 0.001 to 5wt.%, based on the total composition, of a coloring inhibitor selected from water-soluble salt of Sn, Mg and Ca (especially preferably stannous fluoride, magnesium chloride or calcium chloride). The amount of the coloring agent used is preferably 1/100 to 20 times the quantity of the active ingredient. Further addition of 0.01 to 10wt.% of an hydrogen carbonate alkali metal salt increases the effect to inhibit the coloration.

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平2-292211

⑤ Int.Cl.⁵
A 61 K 7/16

識別記号 庁内整理番号
6971-4C

⑬ 公開 平成2年(1990)12月3日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全6頁)

⑭ 発明の名称 口腔用組成物

⑮ 特 願 平1-115558

⑯ 出 願 平1(1989)5月8日

⑰ 発 明 者 森 嶋 清 二 神奈川県小田原市浜町1-6-42-305

⑱ 出 願 人 ライオン株式会社 東京都墨田区本所1丁目3番7号

⑲ 代 理 人 弁理士 小島 隆司 外1名

明 系 要 旨

1. 発明の名称

口腔用組成物

2. 特許請求の範囲

1. アスコルビン酸リン酸エステル、アスコルビン酸硫酸エステル及びそれらの塩から選ばれるアスコルビン酸誘導体を含有する口腔用組成物に、錫、マグネシウム及びカルシウムの水溶性塩の1種又は2種以上を変色抑制剤として配合したことを特徴とする口腔用組成物。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、アスコルビン酸リン酸エステル、アスコルビン酸硫酸エステル及びそれらの塩から選ばれるアスコルビン酸誘導体を有効成分として配合した口腔用組成物に関し、更に詳述すると上記アスコルビン酸誘導体を配合した組成物を長期間保存しても変色が生じないようにした口腔用組成物に関する。

(従来の技術及び発明が解決しようとする課題)

アスコルビン酸は生体中で種々の酵素活性発現に重要な役割を演じ、多様な生理活性をもつことが知られている。特に、プロリル及びリジルヒドロキシラーゼの補酵素として作用し、コラーゲン合成に必須であるとされている。このため、コラーゲンの破壊を伴う歯肉炎、歯周炎の予防、治療に有用で、従来よりアスコルビン酸やその塩を口腔用組成物に配合することが知られている。

しかし、アスコルビン酸は強い還元性物質であるため、水溶液中では極めて不安定で練歯磨等の口腔用組成物に配合することは実用上困難である。このようなことから、近年化学的に安定なアスコルビン酸誘導体が種々開発され、特にアスコルビン酸リン酸エステル、アスコルビン酸硫酸エステル及びそれらの塩が注目されており、これらアスコルビン酸リン酸エステル類(特開昭52-79032号、同62-96408号、同62-273910号、同63-141921号公報)やアスコルビン酸硫酸エステル類(特開昭62-

273910号, 同63-141921号公報)を口腔用組成物に配合することが提案されている。

しかしながら、アスコルビン酸リン酸エステル類やアスコルビン酸硫酸エステル類を口腔用組成物に配合した場合、長期間保存すると変色が生じる。このため、上記特開昭63-141921号公報では、水溶性亜鉛塩類を配合し、長期間保存しても変色を生じないようにすることを提案しているが、更にアスコルビン酸リン酸エステル類やアスコルビン酸硫酸エステル類の配合に伴う口腔用組成物の長期保存後の変色をより効果的に防止する方法の開発が望まれる。

〔課題を解決するための手段及び作用〕

本発明者は上記要望に応えるため種々検討を行った結果、アスコルビン酸リン酸エステル及びアスコルビン酸硫酸エステル並びにそれらの塩から選ばれるアスコルビン酸誘導体に錫、マグネシウム及びカルシウムの水溶性塩の1種又は2種以上を変色抑制剤として併用した場合、口腔用組成

物として、L-アスコルビン酸-3-リン酸エステル、L-アスコルビン酸-6-リン酸エステル、L-アスコルビン酸-2-硫酸エステル、L-アスコルビン酸-3-硫酸エステル、L-アスコルビン酸-6-硫酸エステル等が挙げられる。また、それらの塩類としては、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩、マグネシウム塩等が挙げられる。これらアスコルビン酸リン酸エステル及び硫酸エステル類はその1種を単独で又は2種以上を組み合わせて使用することができる。

上記アスコルビン酸リン酸エステル及び硫酸エステル類の配合量は、種々選定されるが、組成物全体の0.001~10%（重量%、以下同じ）の範囲とすることが好ましく、より好ましくは0.01~5%である。

本発明は、上記アスコルビン酸誘導体に対する変色抑制剤として、錫、マグネシウム及びカルシウムの水溶性塩の1種又は2種以上を配合する。

この場合、錫の水溶性塩としては塩化第1錫、フッ化第1錫等が使用し得、マグネシウムの水溶

物を長期保存した後でもその変色を効果的に抑制し得ことを知見し、本発明をなすに至ったものである。

なお、上述したようにアスコルビン酸リン酸エステル類やアスコルビン酸硫酸エステル類を口腔用組成物に配合することは公知であり、特に特開昭63-141921号公報は水溶性亜鉛塩類の使用により変色を防止することを提案しているが、かかる亜鉛塩類を配合せず、上記錫、マグネシウム、カルシウムの水溶性塩がアスコルビン酸リン酸エステル類やアスコルビン酸硫酸エステル類の配合に伴う変色を防止するということは、本発明者の新知見に係るものである。

以下、本発明につき更に詳しく説明する。

本発明の口腔用組成物に配合されるアスコルビン酸リン酸エステル及び硫酸エステルとしては、アスコルビン酸の2位、3位、5位、6位の水酸基のいずれか一つ又は二つ以上がリン酸エステルや硫酸エステルになったものが使用できる。例えば、L-アスコルビン酸-2-リン酸エステル、

性塩としては塩化マグネシウム、炭酸マグネシウム、硫酸マグネシウム、酢酸マグネシウム、リン酸マグネシウム等が使用し得、カルシウムの水溶性塩としては塩化カルシウム、酢酸カルシウム、乳酸カルシウム、クエン酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、グリセリン酸カルシウム、グリコール酸カルシウム、プロピオン酸カルシウム、バントテン酸カルシウム等が使用し得る。

これらの中では、フッ化第1錫、塩化第1錫、炭酸マグネシウム、塩化マグネシウム、塩化カルシウムが好適に使用され、とりわけフッ化第1錫、塩化カルシウム、塩化マグネシウムが最も好ましい。

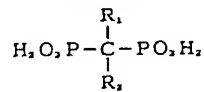
上記変色抑制剤の配合量は、組成物全体の0.001~10%、特に0.01~5%とすることが好ましく、また上記アスコルビン酸リン酸エステルに対し1/100~100倍量、特に1/10~20倍量使用することが有効である。

なお、上記変色抑制剤には炭酸水素アルカリ金属塩を併用することができ、その併用により変色

抑制効果をより向上させることができる。この場合、炭酸水素アルカリ金属塩の配合量は組成物全体の0.01～10%とすることが好ましい。

本発明の口腔用組成物には、上記変色抑制剤に加えて、ポリリン酸、ジホスホン酸、フィチン酸、モノフルオロリン酸、カルボン酸及びそれらの塩から選ばれる化合物を着色抑制剤として添加することができる。即ち、上記変色抑制剤は、主として上記アスコルビン酸誘導体が長期保存された場合に生じるアスコルビン酸からの分解物に基づく変色を抑制するものであるが、上記着色抑制剤を添加することにより、上記アスコルビン酸誘導体の配合に伴う着色、更にその着色物の分解による変色を有効に防止できる。

この場合、ポリリン酸としては平均鎖長2～100の直鎖及び環状のポリリン酸が使用し得、ジホスホン酸としては下記式



(R_1 : OH, Cl又はF, R_2 : H, Cl, F又は炭

本発明の口腔用組成物には、更にその種類等に応じた適宜な成分を配合することができる。例えば、歯磨剤を得る場合には、研磨剤、粘結剤、粘調剤、界面活性剤、甘味剤、香料、防腐剤、各種有効成分を配合することができる。

〔発明の効果〕

本発明の口腔用組成物によれば、アスコルビン酸リン酸エステル類又はアスコルビン酸硫酸エステル類の配合による長期保存後の変色を防止し得、商品価値を高めることができる。

次に、実験例を示し、本発明の効果を具体的に説明する。

〔実験例1〕

第1表に示す添加剤を1%濃度で含む0.25モル酢酸バッファー(pH6.0)1mlに5%ラウリル硫酸ナトリウム溶液1.0ml, 0.5%アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム塩溶液又は0.5%アスコルビン酸硫酸エステルジカリウム塩溶液1.0ml及び蒸留水2mlを加えた。

次に、上記混合液(試料)を60℃で3ヶ月間

素数1～4のアルキル基)

で示されるものが使用され、更にカルボン酸としては、マロン酸、シュウ酸、コハク酸、リンゴ酸、クエン酸、グリコール酸、グリロリック酸、パントテン酸、スレオニック酸、キシロニック酸、タートロン酸等が用いられる。また、塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩等が挙げられる。

これらの中では、特に平均鎖長が20以下のピロリン酸、トリポリリン酸、テトラポリリン酸、メタリン酸等の直鎖ポリリン酸、モノフルオロリン酸、フィチン酸、シュウ酸、タートロン酸及びそれらの塩が好適に使用され、とりわけピロリン酸、トリポリリン酸及びそれらの塩が最も好ましい。

上記着色抑制剤の配合量は、組成物全体の0.0001～10%、特に0.001～5%とすることが好ましく、また上記アスコルビン酸誘導体に対し1/1000～1000倍量、特に1/100～20倍量使用することが有効である。

放置し、400nmの吸光度を測定して変色度合を調べ、下記式から変色抑制率を算出した。

$$\text{変色抑制率} = \frac{\text{コントロールのOD}_{400} - \text{試料のOD}_{400}}{\text{コントロールのOD}_{400}} \times 100$$

但し、コントロールは添加剤を含有しない混合液である。

第 1 表

アスコルビン酸誘導体	添 加 剤	変色抑制率 (%)
アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム	炭酸マグネシウム	60.8
	硫酸マグネシウム	53.7
	塩化マグネシウム	71.0
	酢酸マグネシウム	49.2
	リン酸マグネシウム	24.4
	フッ化第1錫	88.3
	塩化第1錫	61.4
	酢酸カルシウム	50.5
	塩化カルシウム	74.3
	乳酸カルシウム	29.1
	クエン酸カルシウム	22.7
アスコルビン酸硫酸エステルジカルシウム	塩化マグネシウム	75.2
	フッ化第1錫	92.1
	塩化カルシウム	77.4

判定基準

変色なし	:	-
わずかに変色を認める	:	±
明らかに	:	+
著しく	:	++

第 2 表

添 加 剤	配合量 (W/V%)	変色の度合
——	——	++
フッ化第1錫	0.05	+
"	0.5	-
塩化マグネシウム	0.05	+
"	0.5	-
炭酸マグネシウム	0.5	±
炭酸マグネシウム + 炭酸水素ナトリウム	各0.5	-
塩化カルシウム	0.5	-
乳酸カルシウム	0.5	±
乳酸カルシウム + 炭酸水素ナトリウム	各0.5	-

以下、実施例を示す。

〔実施例1〕練歯磨

水酸化アルミニウム	45.0%
-----------	-------

〔実施例2〕

下記処方 of 歯磨剤を調製し、これをラミネートチューブに充填し、50℃で3ヶ月間放置した後、歯磨剤の変色程度を以下の判定基準により肉眼的に判定した。結果を第2表に示す。

歯磨剤処方

アスコルビン酸リン酸 エステルマグネシウム塩	0.2%
水酸化アルミニウム	45.0
ゲル化性シリカ	2.0
ソルビット	25.0
カルボキシメチルセルロース ナトリウム	1.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
ショ糖モノパルミチン酸エステル	1.0
サッカリンナトリウム	0.2
エタノール	0.1
安息香酸ナトリウム	0.1
香料	1.0

第2表に示す添加剤 第2表に示す量

組 成 水 バランス

計 100.0%

ゲル化性シリカ	2.0
ソルビット	25.0
カルボキシメチルセルロース ナトリウム	1.0
ショ糖モノパルミテート	1.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
サッカリンナトリウム	0.2
エタノール	0.1
安息香酸ナトリウム	0.1
アスコルビン酸リン酸エステル ナトリウム	0.1
塩化マグネシウム	0.1
香料	1.0

水 残

計 100.0%

〔実施例2〕練歯磨

沈降性シリカ	25.0%
ソルビット	25.0
グリセリン	25.0
ポリビニルピロリドン	1.0

ラウロイルポリグリセリン エステル	1.0
ポリオキシエチレン(60モル) ソルビタンモノラウレート	0.5
サッカリンナトリウム	0.2
パラオキシ安息香酸エチル	0.1
クロルヘキシジン塩酸塩	0.1
アスコルビン酸リン酸エステル マグネシウム	0.1
乳酸カルシウム	0.2
炭酸水素ナトリウム	0.2
EDTA-カルシウム	0.1
香 料	1.0
水	残
計	100.0%

〔実施例3〕練歯磨

第2リン酸カルシウム・2水和物	20.0%
第2リン酸カルシウム・無水和物	20.0
ゲル化性シリカ	2.0
ソルビット	20.0

ポリオキシエチレン(40モル) 硬化ヒマシ油	0.1
ソルビタンモノオレイン酸 エステル	1.0
ラウリル硫酸ナトリウム	0.2
グリチルレチン酸	0.1
サッカリンナトリウム	0.6
アスコルビン酸リン酸エステル カルシウム	0.3
塩化カルシウム	0.2
香 料	0.6
水	残
計	100.0%

〔実施例5〕口腔用パスタ

流動パラフィン	15.0%
セタノール	10.0
グリセリン	20.0
ソルビタンモノパルミテート	0.6
ポリオキシエチレン(40モル) ソルビタンモノステアレート	5.0
ラウリル硫酸ナトリウム	0.1

プロピレングリコール	2.5
カルボキシメチルセルロース ナトリウム	1.0
ラウロイルジエタノールアמיד	1.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
ラウロイルザルコシンナトリウム	0.3
サッカリンナトリウム	0.1
パラオキシ安息香酸エチル	0.1
アスコルビン酸リン酸エステル マグネシウム	0.2
アスコルビン酸硫酸エステル	0.1
ジカリウム	0.2
フッ化第1錫	0.2
香 料	0.8
水	残
計	100.0%

〔実施例4〕口腔用パスタ

セタノール	10.0%
スクワラン	20.0
沈降性シリカ	5.0

サッカリンナトリウム	0.5
塩化ベンゼトニウム	0.1
アスコルビン酸リン酸エステル マグネシウム	0.2
リン酸マグネシウム	0.2
炭酸水素ナトリウム	0.1
香 料	0.5
水	残
計	100.0%

〔実施例6〕マウスウオッシュ

ソルビット	10.0%
エタノール	5.0
ポリオキシエチレン(60モル) 硬化ヒマシ油	0.1
ショ糖モノパルミテート	0.2
ラウリル硫酸ナトリウム	0.05
サッカリンナトリウム	0.2
アスコルビン酸リン酸エステル マグネシウム	0.05
炭酸マグネシウム	0.1

炭酸水素ナトリウム	0.05
香料	0.6
水	残
計	100.0%

〔実施例7〕口腔用トローチ

乳糖	97.0%
ポリオキシエチレン(60モル) モノステアレート	0.2
ラウリル硫酸ナトリウム	0.05
クロルヘキシジングルコン酸塩	0.02
ステビア抽出物	0.2
アスコルビン酸リン酸エステル カルシウム	0.2
クエン酸カルシウム	0.2
EDTA-カルシウム	0.05
香料	0.02
ヒドロキシエチルセルロース	残
計	100.0%